

Translation

ATENT COOPERATION TREA

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

| | | |
|---|---|---|
| Applicant's or agent's file reference 51-06042WO | FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) | |
| International application No. PCT/JP00/03456 | International filing date (day/month/year) 29 May 2000 (29.05.00) | Priority date (day/month/year) 02 June 1999 (02.06.99) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D 307/46, 307/68, 307/58, 249/10, 405/04, 405/06, A61K 31/4196, A61P 31/18 | | |
| Applicant SHIONOGI & CO., LTD. | | |

| | |
|--|--|
| <p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>4</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p> | |
| <p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input checked="" type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p> | |

| | |
|--|--|
| Date of submission of the demand 10 October 2000 (10.10.00) | Date of completion of this report 22 December 2000 (22.12.2000) |
| Name and mailing address of the IPEA/JP | Authorized officer |
| Facsimile No. | Telephone No. |

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/03456

I. Basis of the report

1. With regard to the **elements** of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
pages 1-70, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
pages 1-39, as originally filed
pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
pages _____, filed with the demand
pages 40-49, filed with the letter of 18 December 2000 (18.12.2000)
- ☒ the drawings:
pages 1-9, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
pages _____, as originally filed
pages _____, filed with the demand
pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/03456

IV. Lack of unity of invention

1. In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:

- ☐ restricted the claims.
- ☐ paid additional fees.
- ☐ paid additional fees under protest.
- ☐ neither restricted nor paid additional fees.

2. ☒ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.

3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is

- ☐ complied with.
- ☒ not complied with for the following reasons:

This examination finds that the compounds prepared by the manufacturing process set forth in Claims 1-6, the compounds prepared by the manufacturing process set forth in Claims 7-11, and the compounds of Claim 29 and the like, which are the final manufactured compounds, each have intermediate manufactured compounds with different partial structures.

Therefore, the inventions set forth as the final manufactured compounds will satisfy the condition for unity of invention with respect to inventions concerning any one of the aforementioned intermediate manufactured compounds, but inventions concerning the other intermediate manufactured compounds will not.

4. Consequently, the following parts of the international application were the subject of international preliminary examination in establishing this report:

- ☒ all parts.
- ☐ the parts relating to claims Nos. _____

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP00/03456

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

| | | | |
|-------------------------------|--------|------|-----|
| Novelty (N) | Claims | 1-49 | YES |
| | Claims | | NO |
| Inventive step (IS) | Claims | 1-49 | YES |
| | Claims | | NO |
| Industrial applicability (IA) | Claims | 1-49 | YES |
| | Claims | | NO |

2. Citations and explanations

Document 1: GB, 1481990, A (May & Baker Ltd.) 3 August 1977 (03.08.77) Page 6, lines 57-75 & DE, 2557956, A1 & FR, 2295953, A1 & JP, 51-88633, A

The aforementioned location in document 1 describes reacting a compound corresponding to Formula (I-1) with a compound corresponding to Formula (II-1) set forth in Claim 1 of this application using a Friedel-Crafts catalyst, but it does not describe reacting them together with a Lewis acid, and the use of Lewis acid is not an obvious matter to persons skilled in the art.

Therefore, the inventions set forth in Claims 1-49 are not described in any of the documents cited in the international search report, and these inventions are not obvious from the descriptions of those documents.

P C T

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)

[PCT36条及びPCT規則70]

REC'D 19 JAN 2001

WIPO

PCT

| | | |
|--|---|-------------------------|
| 出願人又は代理人 の書類記号 51-06042W0 | 今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。 | |
| 国際出願番号 PCT/JPO0/03456 | 国際出願日 (日.月.年) 29.05.00 | 優先日 (日.月.年) 02.06.99 |
| 国際特許分類(IPC) Int. Cl ⁷ C07D307/46, 307/68, 307/58, 249/10, C07D405/04, 405/06, A61K31/4196, A61P31/18 | | |
| 出願人(氏名又は名称) 塩野義製薬株式会社 | | |

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。

☒ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。

(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)

この附属書類は、全部で 2 ページである。

3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

I ☒ 国際予備審査報告の基礎II ☐ 優先権III ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成IV ☒ 発明の単一性の欠如V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明VI ☐ ある種の引用文献VII ☐ 国際出願の不備VIII ☐ 国際出願に対する意見

| | | |
|---|---|---------|
| 国際予備審査の請求書を受理した日 10.10.00 | 国際予備審査報告を作成した日 22.12.00 | |
| 名称及びあて先 日本国特許庁(IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 特許庁審査官(権限のある職員) 田村 聖子 電話番号 03-3581-1101 内線 3452 | 4C 9051 |

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
PCT規則70.16, 70.17)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書 第 1-70 ページ、 出願時に提出されたもの
明細書 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書 第 _____ ページ、 付の書簡と共に提出されたもの

☒ 請求の範囲 第 1-39 項、 出願時に提出されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの
請求の範囲 第 _____ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
請求の範囲 第 40-49 項、 18.12.00 付の書簡と共に提出されたもの

☒ 図面 第 1-9 ページ/図、 出願時に提出されたもの
図面 第 _____ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
図面 第 _____ ページ/図、 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならない、本報告に添付する。)

IV. 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出願人は、

- ☐ 請求の範囲を減縮した。
- ☐ 追加手数料を納付した。
- ☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。
- ☐ 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかった。

2. ☒ 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- ☐ 満足する。
- ☒ 以下の理由により満足しない。

請求の範囲1～6の製造方法によって製造される化合物と、請求の範囲7～11の製造方法によって製造される化合物とは、最終の製造化合物と認められる請求の範囲29等に記載の化合物の、それぞれ異なる部分構造についての中間製造化合物と認められる。

したがって、いずれか一方の上記中間製造化合物にかかる発明については最終の製造化合物にかかる発明と発明の単一性を満足するが、他方については満足しない。

4. したがって、この国際予備審査報告書を作成するに際して、国際出願の次の部分を、国際予備審査の対象にした。

☒ すべての部分

☐ 請求の範囲 _____ に関する部分

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)

請求の範囲

1-49

有

請求の範囲

無

進歩性(IS)

請求の範囲

1-49

有

請求の範囲

無

産業上の利用可能性(IA)

請求の範囲

1-49

有

請求の範囲

無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献1 GB, 1481990, A (MAY & BAKER LIMITED)
3. 8月. 1977 (03. 08. 77) 第6頁第57行~第75行 & DE, 2
557956, A1 & FR, 2295953, A1 & JP, 51-8863
3, A

文献1の上記指摘箇所には、本願請求の範囲1に記載の式(I-1)に相当する化合物と式(II-1)に相当する化合物をフリーデルクラフツ触媒を用いて反応させることは記載されているが、ルイス酸とともに反応させることについては記載されておらず、またルイス酸を用いることが当業者に自明な事項とも認められない。

したがって、請求の範囲1~49に記載された発明は、国際調査報告にあげられたいずれの文献にも記載されておらず、また、これらの文献から自明なものでも無い。

コキシ、またはハロゲンである)で示される化学構造を有する異性体の結晶。

36. R^1 および R^2 が水素であり、 R^4 が p-フルオロであり、A が CH である請求の範囲第 35 項記載の結晶。

37. 単結晶 X 線回折による結晶パラメータが、単位格子寸法: $a = 11.9003(7)\text{\AA}$,
5 $b = 9.7183(5)\text{\AA}$, $c = 13.2617(8)\text{\AA}$, $\alpha = 90.00^\circ$, $\beta = 109.450(4)^\circ$, $\gamma = 90.00^\circ$,
 $V = 1446.2(1)\text{\AA}^3$, $Z = 4$, 空間群: $P2_1/n$, 密度: 1.439 g/cm^3 である請求
の範囲第 36 項記載の結晶。

38. 粉末 X 線回折による回折パターンが、回折角度 (2θ) = 8.760, 19.600,
22.080, 23.760, 26.200, 27.580, および 29.080 (度) に主ピークを有する請求
10 の範囲第 36 項記載の結晶。

39. 粉末 X 線回折による回折パターンが、回折角度 (2θ) = 10.520, 13.860,
15.680, 18.160, 22.840, 26.180, および 28.120 (度) に主ピークを有する、1-[5-(4-
フルオロベンジル)フラン-2-イル]-3-ヒドロキシ-3-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-3-イ
ル)プロペノンの異性体の結晶。

15 40. (追加) 式 (III-1) で示される化合物とルイス酸のコンプレックス
を析出させる工程を含むことを特徴とする請求の範囲第 2 項記載の製造法。

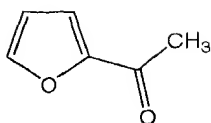
41. (追加) ルイス酸が塩化亜鉛、塩化第二スズまたは塩化鉄(III)である請求
の範囲第 3 項記載の製造法。

42. (追加) R^3 がメチルである請求の範囲第 2 項、第 3 項、第 40 項及び
20 第 41 項のいずれかに記載の製造法。

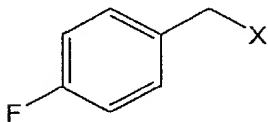
43. (追加) R^1 および R^2 が水素である請求の範囲第 2 項、第 3 項及び第 4
0 項～第 42 項のいずれかに記載の製造法。

44. (追加) R^4 が 4-フルオロである請求の範囲第 2 項、第 3 項、第 40
項～第 43 項のいずれかに記載の製造法。

25 45. (追加) 式:

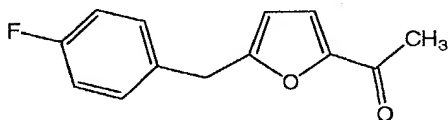


で示される化合物に、式：



(式中、Xはハロゲンを表わす)

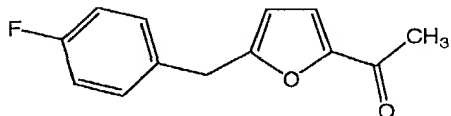
- 5 で示される化合物を、ルイス酸の存在下で反応させることを特徴とする、式：



で示される化合物の製造法。

46. (追加) 反応溶媒が塩化メチレンである請求の範囲第45項記載の製造法。

- 10 47. (追加) 式：



で示される化合物とルイス酸のコンプレックスを析出させる工程を含むことを特徴とする請求の範囲第46項記載の製造法。

48. (追加) 反応溶媒が水である請求の範囲第45項記載の製造法。

- 15 49. (追加) ルイス酸が塩化亜鉛、塩化第二スズまたは塩化鉄(III)である請求の範囲第48項記載の製造法。